Paris 1971

FACULTE DE MEDECINE

UNIVERSITE René DESCARTES

U.E.R. COCHIN - PORT-ROYAL

ANNEE 1971 N° 62

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Dominique DEPAIN

Né le 21 Juillet 1944 à LA FLECHE (Sarthe)

Externe des hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES MANIFESTATIONS OSSEUSES DE LA NEUROFIBROMATOSE CUTANEE DE RECKLINGHAUSEN

- Remarques cliniques et Radiologiques à propos d'une observation

Président : Monsieur MANIGAND, Professeur

FACULTE DE MEDECINE

UNIVERSITE René DESCARTES

U.E.R. COCHIN - PORT-ROYAL

ANNEE 1971 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Dominique DEPAIN

Né le 21 Juillet 1944 à LA FLECHE (Sarthe)

Externe des hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES MANIFESTATIONS OSSEUSES DE LA NEUROFIBROMATOSE CUTANEE DE RECKLINGHAUSEN

- Remarques cliniques et Radiologiques à propos d'une observation

Président : Monsieur MANIGAND, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je dédie cette thèse

A MA FEMME

Je dédie cette Thèse

A MES PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

DE FRANCE ET D'ESPAGNE

A MES AMIS

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur MANIGAND

qui a bien voulu me faire l'honneur de me confier ce travail et d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de ma reconnaissance.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Messieurs les Docteurs LEBEAU

BILLET

PETIT

DEPIERRE

Messieurs les Professeurs :

LAROCHE

DE PARIS

Monsieur le Docteur SEE

A MESSIEURS LES DOCTEURS - WOLINETZ

- MALEK

Madame le Docteur HOUDARD

Messieurs les Docteurs GREGOIRE

COHEN de LARA

qui se sont plus particulièrement

occupés de mon enseignement

INTRODUCTION

La neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN est une affection héréditaire et familiale dans laquelle le phénomène fondamental est une dysplasie neuroectodermique, responsable en particulier de manifestations cutanées et de tumeurs des nerfs périphériques.

Mais des altérations observées au cours de cette affection ne sont pas limitées à ce domaine et les lésions osseuses rencontrées chez de tels malades retiennent particulièrement l'attention.

Elles sont intéressantes à plus d'un titre :

- Sur le plan clinique : elles sont d'une grande variété, peuvent atteindre de nombreux territoires squelettiques et entraîner des déformations parfois trompeuses, souvent évocatrices.

- Sur le plan radiologique où leurs images sont très particulières et ont donné lieu à des descriptions très précises.

- Sur le plan pathogénique, car leur signification est loin d'être toujours parfaitement établie, et leur mécanisme, non univoque, ressortit à des processus très différents.

- Sur le plan théorique, puisqu'elles témoignent d'une dysplasie mésodermique associée aux anomalies des tissus

d'origine neurocitodermique.

Sur le plan du diagnostic, enfin, car ces manifestations osseuses peuvent parfois être au premier plan et l'emporter sur les anomalies cutanées, comme l'ont montré dès 1936, GRENET, DUCROQUET et coll., en décrivant les formes frustes à prédominance osseuse de la maladie.

Il nous a paru intéressant de rappeler ces faits et de résumer les différents problèmes qu'ils posent encore actuellement, à propos d'une observation de neurofibromatose avec lésions osseuses que le Prof. DEPARIS nous a fait l'honneur de nous confier.

Nous tenons à exprimer au Pr DEPARIS, qui a bien voulu mettre à notre disposition ces précieux documents et nous faire bénéficier de son enseignement et de ses conseils, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

PLAN D'ETUDE

Après une brève introduction, nous présentons notre observation en soulignant les particularités.

Puis nous ferons un rappel clinique de la Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN.

Ensuite, nous envisagerons les malformations osseuses qui font l'objet de cette étude.

- Tout d'abord, nous ferons un rappel de l'historique de la maladie.

- puis nous essaierons de cerner un peu la fréquence des malformations osseuses dans la Neurofibromatose.

- Ensuite nous décrirons les caractéristiques de chaque lésion osseuse en tentant d'en expliquer le mécanisme.

- puis nous essaierons d'en dégager les conséquences.

OBSERVATION PERSONNELLE

Mme B... Kiaga, âgée de 34 ans, de nationalité algérienne, admise dans le service du Pr. DEPARIS, le 1-VI-67 pour douleurs abdominales évoluant depuis un mois et demi, et dont on ne pourra démontrer le caractère organique, est atteinte de Neurofibromatose cutanée.

La malade avait été admise à l'hôpital Paul Brousse pour des symptômes analogues en 1965.

Examen clinique : L'interrogatoire était rendu difficile par le fait que la malade ne parlait qu'imparfaitement le français.

- La tension artérielle était à 11 ½. - 6 - Le pouls à 72 - L'examen viscéral négatif.

La Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN cutanée est caractérisée par la présence de nombreuses taches café au lait. Ces taches siègent au niveau du dos, de l'ilion, de la jambe, du genou droit. De plus, on notait une courbure anormale, à convexité antéro-externe de la jambe gauche avec raccourcissement important du membre inférieur gauche, responsable d'une claudication à la marche et d'une gêne fonctionnelle notable.

La palpation révèle une augmentation de la chaleur locale au niveau de la cuisse. On perçoit aussi une tuméfaction

de la grosseur d'un oeuf de poule ; celle-ci est ferme, douloureuse, surtout à sa partie supérieure.

Les mouvements passifs de mobilisation de la cuisse sur le bassin sont douloureux.

L'examen neurologique montre une diminution des réflexes rotuliens et achiléens. Il n'existe pas de signe de Babinski. La sensibilité superficielle est perturbée au niveau de la face antérieure de la cuisse. Il existe une douleur : l'hyperextension de la jambe droite.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

L'examen radiologique donne une somme de renseignements capitaux :

- A droite, il existe une luxation de la hanche avec hypoplasie cotyloïdienne, coxavalga et déformation de la tête du fémur en "champignon".

Au niveau des branches ilio et ischio pubiennes, existent de nombreuses encoches à contours arrondis avec des géodes bien limitées donnant au bord externe de la branche ischiopelvienne un contour dentelé.

Le fémur droit a une corticale plus épaisse que le fémur gauche.

Le tibia gauche est déformé par une importante courbure qui s'exprime dans le plan sagittal et dans le plan frontal Dans le plan sagittal : importante courbure à convexité anté-

zigure dont le sommet se situe à l'union des 2/3 supérieurs et du tiers inférieur du tibia, , dessinant un arc convexe en avant dont le péroné, non modifié, représenterait le coude.

Dans le plan frontal : courbure à court rayon, à convexité externe, à l'union des 4/5 supérieure et du 1/5 inférieure du tibia ; ce dernier segment est oblique en bas et en dedans, et l'ombre du péroné et du tibia se superposent au 1.3 inférieur de la jambe.

Le tibia, dans son ensemble, apparaît massif ; son diamètre au 1/3 supérieur est égal à celui de la partie supérieure. Cet épaississement, qui est au maximum au niveau de la courbure, est lié essentiellement à une augmentation de largeur de la corticale.

- Rachis : pas de scoliose
- Crâne : pas de lésion.

Rachis : Il existait d'autre part une anomalie transitionnelle du rachis lombaire.

Crâne : Au niveau du rachis dorsal, la trame osseuse de la vertèbre D12 est anormale : elle est faite de travées épaisses, peu nombreuses, à direction verticale, grossièremeht parallèles et donnant au corps de l'os un aspect grillagé.

Les examens complémentaires suivants ont été faits : Calcémie 92 mg.M.Phosphatémie 38 mg./l/ Urée 0,18. Glycémie 0,00.V.S. normale. Calciurie 47 mg./l. Phosphaturie 402 mg./l. Aldolase sérique normale.

PARTICULARITES DE L'OBSERVATION

Neurofibromatose cutanée, par ailleurs typique, chez une personne de 34 ans, originaire d'Afrique du Nord et dont la généalogie n'a pu être établie, et remarquable par la présence de certaines anomalies squelettiques.

Les anomalies squelettiques sont de plusieurs ordres :

- courbure sévère du tibia gauche, à la fois dans le plan frontal et de plan sagittal ;
- images géodiques de l'ischion et du cadre ischio-pubien ;
- épaississement de la corticale du fémur droit ;
- dysplasie de la hanche droite avec luxation de la tête fémorale : lombo-sacrée ;
- anomalie transitionnelle de la charnière.
- Aspect trabéculé et grillagé d'une vertèbre (D12) qui pourrait faire discuter un angiome vertébral associé, alors que l'on peut au contraire souligner son absence :
  - de scoliose
  - d'anomalies crâniennes
  - de dysplasies orbitaire.
- Si certaines de ces anomalies osseuses paraissent représenter des malformations associées (dysplasie de la hanche, anomalie transitionnelle, anomalie de texture de la vertèbre dorsale ?), les autres au contraire appartiennent bien en propre

à la Neurofibromatose, dont elles sont une manifestation classique.

- L'incurvation du tibia, l'épaississement du cortex du fémur, les érosions du bassin illustrent les atteintes osseuses les plus fréquentes de la maladie.

RAPPEL CLINIQUE

Rappel Clinique de la Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN.

La maladie de RECKLINGHAUSEN est héréditaire, à transmission dominante. Le caractère familial est mis en évidence dans environ la moitié des cas.

La symptomatologie apparaît vers la cinquième ou la sixième année, parfois plus tôt.

La fréquence est environ de 1 pour 2000 malades.

- Les manifestations cliniques sont de nature variée et s'expriment dans des domaines divers.

1°) Manifestations cutanées.

Elles sont de plusieurs types :

a) taches café au lait, ce sont les plus précoces les plus fréquentes, les moins spécifiques. Elles s'observent chez 90 % des malades ; leur valeur diagnostique augmente avec leur nombre.

b) neurinomes périphériques, ce sont des petits modules, fermes, indolores. siégeant sur les troncs nerveux périphériques.

c) molluscum pendulum, apparaissent sous forme de tumeurs à la puberté et siègent en nombre variable , en général au cou et aux aisselles.

Les uns sont mous et pleins, les autres flasques et vides. Ils sont plus ou moins pédiculés, plus ou moins colorés. Leur nombre peut atteindre la centaine.

d) tumeurs royales, elles sont très importantes et leur siège en est quelconque.

Elles peuvent se présenter sous plusieurs formes :

- dermatolysie
- neurinome plexiforme
- myxogliome gélatiniforme

2°) Manifestations muqueuses.

Au niveau de la langue, celle-ci peut être atteinte entièrement donnant une macroglossie. Le muscle peut n'être que partiellement atteint ; l'affection se présente alors sous forme de petites tumeurs nodulaires jugales, gingivales, palatines.

3°) Manifestations neurologiques.

Elles sont fréquentes, elles peuvent intéresser l'ensemble du système nerveux.

- ce peut être des tumeurs des nerfs périphériques à type de neurinomes sous-cutanés

- ce peut être des tumeurs des nerfs crâniens ; celles-ci sont fréquentes au niveau du nerf auditif et trijumeau.

La manifestation la plus fréquente est le neurinome de l'acoustique uni ou bilatéral

- ce peut être des lésions nerveuses spinales soit neurinomes, soit gliomes
soit hétérotypies et dysgénésies médullaires

- ce peut être des lésions nerveuses centrales gliome, soit circonscrit, soit diffus

4°) Manifestations psychiques

Les troubles psychiques sont fréquents mais discrets à type de retard psychomoteur.

5°) Manifestations viscérales

Elles sont souvent latentes et retrouvées à l'occasion d'une complication.

Ce sont les tumeurs vésicales, relativement fréquentes, des neurinomes intrathoraciques en sablier et se développant dans le médiastin postérieur, parfois des tumeurs de l'estomac ou de l'intestin grêle.

6°) Manifestations osseuses

Celles-ci font l'objet de cette étude.

EVOLUTION - L'évolution est variable et le malade est sous la menace de la dégénérescence maligne des neurinomes soit spontanément, soit après intervention chirurgicale et dont la fréquence est estimée selon les auteurs de 5 à 10 %.

LES MALFORMATIONS OSSEUSES DE LA NEUROFIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN

HISTORIQUE

C'est en 1901 qu'Adrian publie une revue de tous les cas de Neurofibromatose vus jusque là ; il remarque la fréquence des malformations osseuses.

Stahnke, frappé par l'association de lésions osseuses et cutanées, est le premier à penser que la Neurofibromatose peut être envisagée comme une maladie de système.

Norgaard, en 1937, et Thannhauser en 1944, ainsi que Ducroquet, pensent même que, dans certains cas, les signes classiques de la maladie sont pratiquement inexistants, alors que les altérations osseuses peuvent constituer l'unique manifestation de la maladie.

Holt et Wright, en 1948, estiment que les lésions osseuses ne sont jamais véritablement spécifiques, mais qu'elles sont seulement évocatrices de la Neurofibromatose.

La première tentative de classification des lésions osseuses a été faite par Brooks et Lehman en 1924 :

Ces auteurs distinguaient :

a) les scolioses

b) les anomalies de développement des os, associées le plus fréquemment à une déformation éléphantiasique des parties molles.

- En 1948, Holt et Wright donnent une nouvelle classification admise à peu près par tous ;

elle distingue :

1°) Les pertes de substance osseuse par érosion dues à la présence de Neurofibromes contigus à l'os

2°) Les scolioses

3°) Les troubles dus au développement osseux

4°) L'incurvation et la pseudarthrose des os

5°) Les lésions kystiques intraosseuses

6°) Les anomalies congénitales des os.

A cette classification, Swann, en 1954, adjoint les manifestations ostéomalaciques.

- Hunt et Pugh en 1961 donnent une nouvelle classification très séduisante :

Celle-ci différencie les anomalies osseuses caractéristiques de la Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, de celles qui lui sont associées, sans que l'on puisse affirmer

s'il s'agit d'une simple juxtaposition de deux entités distinctes, ou de deux manifestations de la même maladie.

Parmi les anomalies caractéristiques, Hunt et Pugh distinguent :

1°) Les scolioses sévères associées à des anomalies des corps vertébraux
2°) Les pertes de substance au niveau de la face postérosupérieure de l'orbite
3°) Les désordres de croissance des os associés à une hypertrophie des tissus sus jacents
4°) Les incurvations et les pseudarthroses congénitales des os
5°) Les pertes de substance osseuse dues à une tumeur neurogène contiguë
6°) Les méningocèles intrathoraciques.

Comme anomalies fréquemment associées, Hunt et Pugh signalent :

1°) Les anomalies congénitales des os.
2°) Les scolioses de moyenne importance.

Dans notre étude radiologique, c'est cette classification que nous adopterons, du moins dans ses grandes lignes.

- En 1966, Meszaros et coll., apportent une contribution importante à la description des anomalies osseurs de la maladie.

FREQUENCE

La fréquence des manifestations osseuses dans la Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN est différemment appréciée suivant les auteurs. Ceci s'explique par la variété de recrutement de chaque service.

Adrian, dans son article princeps donnait une fréquence de 7 % ; il est rejoint dans ses conclusions par Uhlmann et Grossman.

Holt et Wright trouvent, pour 127 cas, une incidence de 29 %.

Heard, sur 79 patients, trouve un pourcentage de 45 %.

Hunt et Pugh, en dix ans, à la Mayo Clinic, ont inventorié 192 cas de Neurofibromatose ; ils ont découvert 97 cas avec malformations osseuses, soit 51 %. Si l'on ne considère que les malformations majeures, le pourcentage tombe à 39 % des cas.

Ainsi pouvons-nous conclure que le pourcentage de malformations est certainement beaucoup plus élevé que celui donné par les classiques, mais il semble que l'incidence des altérations osseuses demeure inférieure à 50% des cas.

LES SCOLIOSES

Les scolioses semblent être des manifestations osseuses les plus fréquentes au cours de la Neurofibromatose.

FREQUENCE

Weiss en 1921 est le premier à souligner ce fait.

Stahman estime que les scolioses existent dans 15 % des Neurofibromatoses.

Miller en 1936 pense que la fréquence est encore plus grande : 43 %.

Brooks et Lehman qui ont étudié 70 cas de Neurofibromatose avec modifications osseuses ont constaté chez presque tous leurs malades une scoliose.

Holt et Wright évaluent cette fréquence à 29 %, James (1954) à 10 %, Heard à 47 %.

Hunt et Pugh remarquent que les scolioses importantes ont une incidence beaucoup moins élevée, 14 cas sur 192 cas de Neurofibromatose (7 %) ; si l'on réunit les scolioses importantes et les scolioses modérées, le taux est alors de 17 %.

Là aussi, nous sommes frappés par les variations d'estimation du pourcentage des scolioses ; mais là non plus les données de base ne sont pas exactement superposables.

Le siège

Mondor et Léger pensent que les scolioses thoraciques hautes sont les plus fréquentes.

Mais, d'après l'ensemble des travaux consacrés à ce sujet, il semble que les scolioses sont le plus souvent retrouvées au niveau de la région dorsale moyenne, ensuite au niveau de la région dorsale basse et de la région lombaire. Les scolioses cervicales sont beaucoup plus rares.

Scott, sur 24 cas de scoliose accompagnant une Neurofibromatose, constate :

a) 13 cas au niveau de la région dorsale moyenne, soit plus de 50 % des scolioses
b) 8 cas au niveau de la région lombaire
c) 3 cas au niveau de la région cervicale

Importance de la scoliose

L'importance de la scoliose est extrêmement variable. Ceci est noté par tous les auteurs : c'est ainsi même que Hunt et Pugh pensent pouvoir différencier les scolioses sévères caractéristiques de Neurofibromatoses osseuses de celles plus légères.

C'est ainsi que Scott, par exemple, trouve sur 16 scolioses :

a) 6 avec une courbure de moins de 30 % et avec rotation minime

b) 10 avec une courbure allant de 30 à 90°, la rotation augmentant avec l'importance de la scoliose.

Dans l'ensemble, la scoliose caractéristique de la Neurofibromatose est une cyphoscoliose angulaire, à angle aigu, développée sur un segment rachidien assez limité, et qui s'oppose ainsi aux caractères de la scoliose idiopathique.

Cette scoliose peut être si sévère qu'elle entraîne une compression médullaire. Allibone en souligne la gravité. Laws et Pallis chez quatre patients retrouvent de graves désordres neurologiques.

L'association avec une Cyphose est très fréquente, si fréquente que certains auteurs comme Carrière ou Miller estiment que les Cyphoscolioses se rencontrent le plus souvent.

Holt et Wright soulignent la fréquence des Cyphoses cervicales.

Mais il semble que l'association Cyphose et scoliose ne dépasse pas 20 %.

Pathogénie

La cause de ces scolioses ne serait pas univoque :

- Hunt et Pugh pensent que celles-ci sont dues à une dysplasie des corps vertébraux.

- Swann et Gould soulignent d'autre part le rôle éventuel d'une ostéomalacie à l'origine de scolioses.

Par-fois, la cause semble plus évidente :

a - Malformations des vertèbres portant sur leur forme et sur leur taille.

- Il est rare que l'on assiste à une véritable Lyse osseuse comme dans le cas rapporté par I. glis.

- Quelquefois, une vertèbre prend un aspect cunéiforme.

- Les vertèbres présentent souvent des zones beaucoup plus denses jouxtant d'autres plus claires ; on note quelquefois un aspect trabéculé.

- Ces malformations vertébrales sont attribuées par de nombreux auteurs à une dysplasie mésodermique qui constituerait un deuxième aspect essentiel de la maladie.

b - Destruction ou érosion par une formation de voisinage ou par une infiltration par le tissu neurofibromateux.

- Il semble que les scolioses ne soient que rarement dûes à la destruction d'une vertèbre par un Neurofibrome comme le soutient Levêque. Ceci est démontré par les nombreuses autopsies et myelographies qui ont confirmé, dans bien des cas, l'absence de tumeur au niveau de la scoliose.

c - Malformations congénitales. - Enfin certaines scolioses sont simplement dûes à une anomalie congénitale (Hémivertèbre, anomalie de la charnière).

d - Déformation des corps vertébraux en Diabolo.

Il semble impossible de ne pas inclure, dans cette description des scolioses, les déformations vertébrales qui lui sont souvent associées.

Celle qui semble le plus souvent rencontrée et la plus typique est la déformation du corps vertébral en diabolo ou en cabestan, ce que les auteurs Anglo-Saxons appellent "Scalloping". Cette déformation, surtout marquée au niveau des faces postérieures et antérieures des vertèbres, est bien visible sur les radiographies de profil.

De nombreux auteurs avaient émis l'hypothèse qu'elle était dûe à la présence d'une tumeur intranspinale. Mais Heard et Payne, avec six cas de "Scalloping", soit autopsiés, soit

opérés par laminectomie montrent l'absence de neurofibrome. Laws et Pallis aboutissent à des conclusions similaires. Par contre ces auteurs, ainsi que Bunner, que Hillenius, insistent sur la fréquence des associations avec des méningocèles étagés.

Cet aspect en diabolo paraît être plus fréquent au niveau des vertèbres dorsales basses et lombaires ; sur 12 cas de vertèbres en diabolo, 10 cas présentaient des déformations allant de D.6 à L.5. Il n'y avait que deux cas dans la région dorsale haute et cervicale basse.

Ces déformations peuvent affecter plusieurs vertèbres contiguës.

Il ne semble pas qu'il y ait de relations entre le siège des vertèbres en diabolo et le siège de la scoliose. Effectivement, dans tous les cas de "Scalloping" revus, une seule fois, le sommet de l'angle de la scoliose correspond à une vertèbre en diabolo.

e - Elargissement des trous de conjugaison

On retrouve aussi avec une fréquence importante un élargissement des trous de conjugaison ou une érosion des pédicules ; là aussi les myélographies et les autopsies effectuées ont montré la rareté des tumeurs nerveuses en bissac qui auraient pu éroder les vertèbres. Par contre, là encore, les méningocèles sont retrouvés avec une fréquence particulière.

Conclusions

Les causes de la scoliose de la maladie de RECKLING-HAUSEN sont encore imprécises. Plusieurs ordres de facteurs peuvent toutefois intervenir :

- Les déformations vertébrales par dysplasie mésodermiques peuvent rendre compte d'un certain nombre de cas ;

- L'érosion des corps vertébraux par un processus expansif de voisinage pourrait jouer un rôle important chez certains sujets.

La nature du processus expansif est variable :

- Tumeur neurofibromatose : sa présence, démontrée dans certains cas de scoliose (Carey, Friedman), est trop rare pour conférer à cette lésion une portée générale ;

- Méningocèle : la présence d'un méningocèle au niveau de la scoliose suggère le rôle de cette anomalie, qui est toutefois trop inconstante pour offrir une explication d'ensemble ;

- Dilatation du sac dural : Elle peut exister en l'absence de méningocèle et être démontrée par myélographie (LOOP, MESZAROS) ; elle pourrait intervenir par l'érosion qu'elle exerce sur les corps vertébraux, dont témoigneraient certaines déformations vertébrales;

- La diminution de la résistance du corps vertébral, par ostéomalacie ou ostéoporomalacie par dystrophie osseuse de nature imprécise.

Dans l'ensemble, la scoliose de la Neurofibromatose paraît beaucoup plus souvent l'expression d'une dysplasie mésodermique portant sur le rachis et peut-être aussi la dure-mère, et très rarement la conséquence d'une lésion locale destructrice.

Les pertes de substance osseuse au niveau de l'orbite . -

Fréquence : Selon Hunt et Pugh, c'est une lésion hautement évocatrice de la Neurofibromatose quand elle est liée à des lésions cutanées; dans leur statistiques, ils retrouvent cette lésion dans 13 cas sur 192.

D'emblée, nous tenons à préciser que dans ce chapitre nous n'envisagerons que les pertes du substance orbitaire congénitale, celles dûes à un gliome du chiasma ou à un neurofibrome orbitaire le seront en diagnostic différentiel.

La première description des pertes de substance orbitale est faite en 1901 par Rackliffe et Parsons. Ceux-ci avaient opéré un enfant pour exophtalmie pulsatile, ils découvrirent une névrose plexiforme rétro oculaire, le plafond de l'orbite n'existait pas.

En 1933, Le Wald montre que bien que certaines lacunes du plafond de l'orbite soient associées à un névrome plexiforme, dans la plupart des cas, elles sont indépendantes de toute tumeur et d'origine congénitale.

La fréquence n'a guère été évoluée, mais Borrous les retrouve avec une incidence de 24 % pour 32 malades atteints de Neurofibromatose.

Manifestations cliniques et radiologiques

Cette malformation s'accompagne constamment d'une exophtalmie pulsatile. Celle-ci peut être monstrueuse, comme dans le cas rapporté par Girard et Bonamour où l'exophtalmomètre donnait un chiffre de 31 à droite, 17 à gauche. Cette exophtalmie n'est pas influencée par la compression des carotides ; par contre, très souvent, à l'épreuve de Quecckensteadt il apparaît une majoration des troubles.

L'atteinte osseuse peut être importante.

La première chose qui frappe, lorsqu'on est mis en présence d'une radiographie, ce sont les modifications volumétriques de l'orbite, particulièrement de la base du cône orbitaire.

Il existe une tendance à l'ovalisation, un agrandissement parfois considérable du pourtour de l'orbite, suivant un axe vertical. Cet agrandissement entraîne souvent une compression des cellules ethmoïdales et un tassement des sinus, pouvant aller même jusqu'à une agénésie des sinus.

On constate souvent un abaissement du plancher de l'orbite et une surélévation du plafond. De profil, on observe un dédoublement des lames orbitaires qui, au lieu d'être confondues, apparaissent en double impression.

Parfois, le contour supéro-externe de l'orbite est le siège d'une réaction de condensation.

Les lésions du fond de l'orbite ont une importance variable allant jusqu'à l'agénésie totale dans laquelle n'existe ni petite ni grande aile du sphénoïde.

Dans tous les cas, on constate un refoulement considérable de la petite aile du sphénoïde vers le haut, qui se confond avec le plafond de l'orbite.

Il existe parfois une agénésie partielle de la partie postérieure de la lame orbitaire du frontal, une absence partielle de la petite aile et de la portion orbitaire de la grande aile du sphénoïde.

Ceci entraîne une atteinte du canal optique et de la fente sphénoïdale qui peuvent être totalement absents.

Parfois aussi la fente sphénoïdale apparaît élargie, béante, irrégulière, et le canal optique peut prendre un aspect triangulaire.

Le Génissel insiste sur le fait que si, à la radiographie normale, il peut paraître qu'il existe une agénésie du fond de l'orbite, parfois les tomographies montrent d'existence d'une paroi extrêmement amincie.

On observe assez souvent un aspect étiré, parfois effilé, de l'apophyse orbitaire du malaire et du frontal, ainsi que du zygoma. Celui-ci prend alors un aspect en sucre d'orge. Ces déformations peuvent entraîner une véritable disjonction et un chevauchement des deux apophyses.

A ces malformations proprement orbitaires, sont associées très souvent des anomalies des autres os du crâne.:

- bosse temporo-pariétale où l'os paraît aminci en coquille d'oeuf.

- déformation de la selle turcique qui apparaît modifiée en gourde ou en bénitier, et disparition plus ou moins totale des apophyses clinoïdes antérieures et postérieures.

Notons, d'autre part, que cette lésion est presque toujours unilatérale ; dans des cas très rares, elle peut être bilatérale (Petit Dutaillis), et parfois elle se trouve au cours de Neurofibromatose fruste.

Les déformations de l'orbite expliquent l'exophtalmie pulsatile : les fosses cérébrales antérieure et moyenne communiquent, et par cette déhiscence, la dure-mère s'invagine. Le plus souvent, il n'y a pas d'engagement du lobe frontal. La déformation se présente fréquemment sous un aspect rappelant l'image d'un méningocèle. Les encéphalographies révèlent une volumineuse poche d'air allant au contact du globe.

L'angiographie carotidienne dont l'intérêt est d'éliminer l'hypothèse d'une tumeur de la fosse cérébrale moyenne, ou celle d'un anévrysme intracaverneux,montre certaines anomalies particulières :

- déplacement vers la ligne médiane du siphon carotidien ;

- abaissement de l'artère ophtalmique:

- déplacement en avant des branches orbito-frontales de l'artère sylvienne.

Le neurofibrome de l'orbite offre un aspect très voisin ; mais l'exophtalmie n'est pas pulsatile. Cette lésion est très souvent associée à un névrome plexiforme de la paupière.

D'autre part, les lésions osseuses érosives dûes au neurofibrome sont souvent associées à une malformation congénitale de l'orbite, ce qui complique encore le diagnostic.

Le gliome du Chiasma ou du nerf optique :

Lorsque la tumeur s'étend, elle détruit le canal optique et donne une exophtalmie. Elle peut aussi prendre un aspect voisin, d'autant que la selle turcique est déformée en gourde.

Le problème est encore compliqué par le fait (comme le notent Peyton et Simmons) que les deux syndromes que nous venons de décrire peuvent être associés. Mais dans les"dysplasies orbitaires" congénitales, il n'y a pas de diminution de l'acuité visuelle, alors que les gliomes du plasma donnent une diminution de l'acuité visuelle.

Il est très important de faire le diagnostic de perte de substance osseuse congénitale, car on évite au malade une intervention sur le chiasma, dangereuse et inutile.

Ainsi, les dysplasies orbitaires représentent un syndrome radiologique riche et de constatation relativement fréquente dans la Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN.

L'inflexion congénitale des os et les pseudoarthroses. -

Ducroquet, en 1937, étudiait onze malades atteints de pseudoarthrose : neuf d'entre eux présentaient à l'évidence une maladie de RECKLINGHAUSEN.

Barber, deux ans plus tard, rapporte quatre cas analogues.

Les inflexions congénitales et les pseudarthroses sont en général reconnues dans les premières années de la vie. Pour Moore, 50 % des fractures apparaissent avant un an, 25 % entre un an et deux ans.

Siège - Il semble que le siège le plus fréquent des pseudoarthroses soit la jambe, en particulier au niveau de la jonction 1/3 moyen, 1/3 inférieur du tibia et du péroné. Mais on peut le trouver aussi au niveau du fémur, de la clavicule (Hunt et Pugh) des os de l'avant-bras (Piulades et Calafell, COBB).

Aspect - Au niveau du tibia, l'incurvation de l'os est en général à sommet antérieur, dessine une courbure à court rayon et entraîne une déformation très importante avec raccourcissement du membre supérieur.

Anomalies associées

Massé note souvent l'existence d'une géode pseudo-kystique unie ou multioculaire.

Parfois il existe des zones de décalcification. On retrouve aussi un aspect effilé du tibia.

Pour Inglis, la pseudoarthrose est l'aboutissement de l'inflexion congénitale des os. On ne saurait alors les séparer l'une de l'autre.

Circonstances d'apparition

Les circonstances de son apparition sont variables : soit fracture spontanée, soit fracture traumatique favorisée par la fragilité de l'os, soit à la suite d'une ostéotomie pour corriger l'inflexion de l'os.

L'os prend souvent un aspect effilé en poinçon avec hyperostéose ; le canal médullaire est obstrué. Ces pseudo-arthroses sont en général guéries par intervention ; mais les échecs opératoires , Rejet du greffon, retard de consolidation, récidives, ne sont pas rares.

Causes

Les causes de ces pseudarthroses sont très contro-versées :

a) Neurofibromatose localisée :

Il est certain que, au niveau de la pseudarthrose on peut trouver du tissu neurofibromateux comme l'ont montré Brooks et Lehman et comme le signalent Mondor et Léger dans leur étude d'ensemble à propos d'un cas où le tissu neurofibromateux fut mis en évidence à l'examen histologique.

De même, Green, Friedman, Jacobs, ont constaté l'existence de tissu neurofibromateux entre les extrémités fracturaires.

Ce tissu neurofibromateux, dont le point de départ peut être soit intraosseux, soit périosté, ne peut être distingué du tissu conjonctif cicatriciel, comme y insiste Green, qu'au prix d'un prélèvement minutieux et d'un examen attentif et prolongé, et ce fait pourrait rendre compte de certaines constatations négatives dans des cas semblables.

b) Déminéralisation

D'autres auteurs signalent l'aspect souvent malacique des os et pensent à un défaut de nutrition des os.

c) Hypothèse de dysplasie ou de trouble trophique

Mais bien souvent, aucune lésion locale spécifique, aucune anomalie métabolique ne semblent pouvoir expliquer ces déformations.

Jaffé, lors de l'étude d'une pièce d'amputation pour pseudarthrose ne décela, en dépit d'une étude complète, aucun

tissu neurofibromateux ; pour cet auteur, d'ailleurs, la présence de tissu neurofibromateux ne suffirait pas à elle seule à rendre compte des troubles, qui paraissent plutôt dûs à une anomalie mésenchymateuse associée aux troubles neuroectodermiques. Ainsi, les déformations sont-elles considérées, dans de tels cas, comme l'une des manifestations de la dysplasie osseuse observée au cours de la neurofibromatose cutanée.

Les pertes de substance des os dûes à une tumeur neurogène contiguë.

Elles ont été considérées par tous les auteurs comme une lésion caractéristique de la Neurofibromatose.

Hunt et Pugh les retrouvent chez 36 de leurs malades.

Elles sont décrites par Norgaard comme des "dépressions et des cavités" (pit or cave). Brooks et Lehman les représentent comme des irrégularités du contour osseux.

Jaffé insiste sur leur morphologie particulière. Ces pertes de substance apparaissent comme des lacunes corticales superficielles à type de géode, de dépression, de sillon peu profond, à contours réguliers limités en général par une bordure d'ensifiée ; ces images, souvent uniques, peuvent être groupées et multiples, et donner alors une image soit d'irrégularité festonnée du bord de l'os, soit de géodes d'allure multikystique. L'os adjacent à la lésion corticale montre souvent une d en..s ification accrue qui peut être assez étendue (Fairbank).

Dans les cas de dégénérescence, il existe une invasion et une destruction osseuse.

- Les érosions osseuses revêtent différents aspects selon leur localisation.

a) - Les lésions au niveau du rachis et du crâne.-

Les lésions les plus fréquentes au niveau du crâne

sont dûes à un neurofibrome de la huitième paire crânienne : elles sont parfois bilatérales comme en témoigne une observation de P.F. Girard ; l'image radiologique la plus fréquente semble être une augmentation de volume du conduit auditif externe, avec aspect festonné des bords.

Le bord supérieur du rocher est assez souvent le siège de lésions érosives.

Le problème des neurofibromes de l'orbite et des gliomes du chiasma a déjà été évoqué.

Notons que les neurofibromes du sympathique ou du parasympathique donnent des images érosives de la paroi antérieure et des vertèbres.

b) Côtes

Au contact des nerfs périphériques tous les os peuvent présenter des anomalies. La plus typique semble être l'érosion des côtes donnant une image d'encoche sur le bord de l'os, extrêmement voisine des images de coarctation de l'aorte (Holt et Wright). Les lésions les plus fréquentes sont rencontrées au niveau de la gouttière costo-vertébrale.

c) Os longs

Les os longs sont aussi le siège de lésions érosives répondant aux descriptions de Jaffé. Les lésions vont de la simple irrégularité de contour jusqu'au kyste sous-périosté.

Si l'existence de lésions érosives secondaires au développement d'un neurofibrome de voisinage est indubitable, il semble, comme nous l'avons montré dans les deux paragraphes précédents, que ce mécanisme soit moins fréquent qu'il paraissait autrefois et que ce processus ait été rendu responsable à tort de nombre d'images radiologiques du rachis ou du crâne qui ressortissent plutôt à une agénésie ou à une dysplasie.

Il nous semble indispensable de ne pas dissocier, dans cette description, les kystes intraosseux et les lésions érosives, bien que bon nombre d'auteurs les considèrent comme des manifestations distinctes. Ces images kystiques, souvent multiples, s'observent avec prédilection dans la région métaphysaire des os longs et plus particulièrement au voisinage du genou.

Les kystes sont décrits pour la première fois par Brooks et Lehman en 1921. Puis, Holt et Wright en présentent à nouveau deux cas.

Il semble, comme le montre à cet égard une observation particulièrement typique de Hensley, que les phénomènes débutent par la formation d'une tumeur neurofibromateuse d'un nerf sous périosté qui érode l'os ; puis, par ostéogénèse du périoste se produit un recouvrement de la néoformation et apparaît ainsi une formation intraosseuse d'allure kystique. Banergee et Chusteller, en effet, ont montré à la nécropsie l'existence de neurofibromes solidement accrochés au périote des os.

- Mais l'examen biologique des formations kystiques intraosseuses ne permet pas, dans tous les cas, de conclusion formelle. Un exemple en est donné par un cas de Holt et Wright, comportant de nombreux kystes intraosseux, et où la biopsie pourtant répétée n'a pas montré de structure neurofibromateuse :

Il est aussi permis de se demander si l'on doit classer sous le même chef toutes ces lésions kystiques ou s'il ne faut pas séparer les lésions kystiques sous périostées, dont la pathologie semble éclaircie, des lésions véritablement intraosseuses, où les résultats des examens histologiques laissent planer encore une relative incertitude et sont plutôt en faveur des lésions kystiques non spécifiques, associées à la Neurofibromatose.

Les troubles de développement des os.-

Hypertrophie

C'est pour Holt et Wright la lésion la plus fréquemment rencontrée. Ces auteurs insistent surtout sur la fréquence des lésions hypertrophiques. Hunt et Pugh les retrouvent chez dix-huit de leurs patients.

Brooks et Lehman sont les premiers à insister sur la particularité de ces lésions : ils décrivent un cas où le tibia était plus long que l'autre de huit cm.

Ces hypertrophies sont généralement limitées à une partie d'un membre, mais parfois atteignent le membre tout entier.

Tous les membres peuvent être atteints ; mais les localisations les plus fréquentes sont au niveau des jambes, du pied et des doigts de la main.

- Manifestations associées : Il n'est pas rare que ces lésions osseuses soient associées à une hypertrophie des parties molles réalisant une déformation de type éléphantiasique.

- Aspect radiologique : L'aspect radiologique des os présente un certain nombre de points communs :

Tout d'abord, le cortex apparaît souvent épaissi, irrégulier ; l'hypertrophie de l'os se produit en longueur, alors

que l'épaisseur est normale et même parfois diminuée. L'aspect grêle, aminci, des os hypertrophiés en longueur est en effet un phénomène fréquent, et qui peut exister en l'absence de toute atteinte des parties molles.

On s'aperçoit, d'autre part, comme le souligne Moore, que, si la trabéculation transversale est diminuée, la trabéculation longitudinale est bien apparente.

Souvent, on constate que la médullaire est diminuée de volume dans son ensemble, l'os prend un aspect grossier, du fait de l'épaississement de la corticale. Une densification accrue de l'os hypertrophié est de même souvent observée.

- Densification isolée :

L'examen radiologique décèle parfois une densification isolée d'une partie du squelette, comme dans l'observation de Lièvre et Bloch Michel où existait une condensation du calcaneum.

- Retentissement articulaire -

Si ces déformations atteignent deux os séparés par une articulation, toute l'articulation peut être déformée, comme le montrent Moore, Finchy et Bingold. Ces déformations sont particulièrement remarquables au niveau de la Tibio-Tarsienne, où on constate souvent un diastasis tibio-péronier (Lièvre et Bloch Michel, Mondor et Léger) et au niveau du pied,

dont toute la conformation peut être bouleversée. En général, il existe un élargissement des espaces interosseux avec cliniquement une hyperlaxité. La voute plantaire peut être parfois affaissée, parfois, au contraire, on peut trouver un pied creux. Il est rare toutefois que l'on constate une véritable dislocation de l'architecture du pied comme dans une observation de Moore.

- Il faut toutefois noter que les luxations ne sont pas rares. C'est ce qui ressort d'une étude de Léger et de Mondor, qui ont observé une hypertrophie des os de l'avant-bras avec dislocation du coude. Ce processus se rencontré aussi assez fréquemment au niveau de la hanche.

- En général, ces luxations ne sont pas aiguës, mais GUILLEMINET et coll. (1970) rapportent deux cas de luxations aiguës spontanées de la hanche, du côté où la femme présentait une hypertrophie osseuse datant de l'enfance.

Atrophies.

Les lésions d'involution osseuse sont beaucoup plus rares et en général retrouvées au niveau du maxillaire inférieur, le facial ou l'occiput.

Pathogénie

La pathogénie de ces lésions n'est pas encore établie avec certitude.

a) - Il est rare de retrouver des lésions de type neurofibromateux au niveau de la corticale osseuse.

b) - Il ne semble pas que les lésions osseuses soient en rapport étroit avec les hypertrophies des tissus mous car, bien souvent, les deux lésions ne sont pas étroitement superposables, ou paraissent indépendantes.

c) - L'hypothèse de troubles circulatoires responsables des anomalies de développement de l'os est envisagée par de nombreux auteurs.

Ces troubles circulatoires seraient toutefois eux-mêmes difficiles à expliquer : une augmentation de la circulation locale pourrait être secondaire au développement au voisinage de l'os du tissu neurofibromateux. Ces faits n'ont pas été actuellement confirmés.

d) L'hypothèse de troubles de nature trophique, avec anomalies de croissance de l'os, secondaire aux altérations des nerfs contribuant à l'innervation osseuse a été également envisagée.

e) - Enfin, pour d'autres auteurs, Hunt et Pugh, en particulier, les troubles du développement des os seraient l'expression d'une dysplasie mésodermique associée aux troubles neuro-ectodermiques, mais indépendante des altérations des structures nerveuses.

Les manifestations ostéomalaciques

Les premières manifestations ostéomalaciques, au cours de la Neurofibromatose, sont rapportées par Königsdorf en 1883, Dumesnil en 1891. Mais c'est Gould, en 1918, qui, le premier, peut en donner une confirmation histologique après autopsie de quatre malades.

Merklen et Israël, en 1934, décrivent un cas avec raréfaction osseuse généralisée et de multiples stries de Looser Miekmann.

Brailsfort, en 1948, décrit un cas similaire, avec décalcification importante, effondrement d'une vertèbre. Il suggère l'existence d'une cause rénale.

Lièvre et Bloch Michel, à propos d'un cas d'ostéomalacie avec Neurofibromatose colligent les observations antérieures, qui en 1959 ne dépassaient guère une dizaine de cas, et font une étude d'ensemble de cette curieuse association.

Dent, de son côté, note l'association de Neurofibromatose avec le type I des maladies rénales tubulaires, c'est-à-dire fuite tubulaire des phosphates par défaut de réabsorption.

Circonstances d'apparition.

L'ostéomalacie de la Neurofibromatose est plus fréquente dans le sexe féminin, à l'âge moyen de la vie.

Signes cliniques et radiologiques

Ces manifestations ostéomalaciques donnent des images très classiques : raréfaction osseuse diffuse, atteinte rachidienne avec vertèbres biconcaves, stries de Looser Milkman, surtout au niveau des branches pubiennes, comme dans les cas rapportés par Swann, et le cas de Saville, parfois fractures vraies, ou fractures multiples.

Elles sont responsables de cypho-scoliose avec diminution de la taille et parfois pseudarthrose (Swann).

Signes biologiques

La calciurie est normale, ou légèrement diminuée. La phosphatémie est en général abaissée. La calciurie est habituellement basse, mais ce fait n'est pas constant. La recherche d'aminoacidurie, évocatrice d'une atteinte tubulaire rénale, lorsqu'elle fut faite, négative.

Evolution

Cette ostéomalacie se caractérise par son évolution progressive, son aggravation spontanée, en général très marquée, sa relative résistance au traitement par la vitamine D.

Pathogénie

a) - Association fortuite

Du fait de leur grande rareté, on peut se demander s'il ne s'agit pas de simple coïncidence. Cette hypothèse mérite d'autant plus d'être envisagée que, comme le fait remarquer Chaouat, il existe dans la majorité des observations (7 sur les 10 qu'il a recueillies) des facteurs capables d'entraîner des lésions ostéomalaciques ; troubles digestifs tels qu'achylie, gastrique, ménopause précoce, malnutrition.

b) L'hypothèse d'une dystrophie osseuse due aux lésions nerveuses ne paraît pas à retenir.

c) L'hypothèse d'un diabète phosphaté retient davantage l'attention.

Il semble que certaines de ces manifestations sont dues à la Neurofibromatose d'un diabète phosphoré tubulaire, même si la fuite de phosphates n'est pas très importante. Ceci est compatible avec l'inefficacité totale ou partielle des traitements par doses massives de vitamine D, et en accord avec l'hypophosphatémie habituelle dans ces cas.

Il est probable qu'un certain nombre de scolioses ou de pseudarthroses sont dues, au cours de la Neurofibromatose, à un mécanisme identique, sans que l'on puisse se limiter à cette seule étiologie.

x x x

L'ostéomalacie associée à certains cas de neurofibromatose cutanée pourrait être ainsi l'expression d'un dysfonctionnement du tubule rénal de nature congénitale et rentrerait dans le groupe des ostéomalacies vitamino-résistantes.

Son apparition, toutefois, pourrait être favorisée ou son évolution accélérée par la conjonction de facteurs associés, d'ordre digestif, hormonal, ou nutritionnel, dont certains auteurs ont montré la relative fréquence.

Les malformations osseuses congénitales.-

Ce chapitre regroupe pratiquement toutes les malformations osseuses qui, à proprement parler, ne sont pas caractéristiques de la Neurofibromatose. Mais leur association présente une telle fréquence qu'on ne peut pas ne pas envisager un lien entre les deux maladies.

Ces manifestations sont extrêmement nombreuses et variées et l'on ne peut guère éviter une longue énumération.

- Rachis : Ce peut être des hémi-vertèbres supplémentaires des blocs vertébraux congénitaux - notamment cervicaux - comme dans un cas rapporté par Mondor et Léger donnant un syndrome de Klippel-Feil.

Les spondylolisthesis sont retrouvés avec une fréquence particulière (Mac Caroll).

Il existe souvent des anomalies de la charnière lombo-sacrée (sacralisation) et il est assez fréquent de rencontrer des images de spinabifida. Léger mentionne aussi la présence de vertèbres. surnuméraires.

Crâne : Au niveau du crâne, nous ne rappellerons pas les manifestations orbitaires.

Mais on retrouve souvent au niveau de la voûte crânienne, des pertes de substance, en particulier au niveau de la suture lambdoide (Jaffre).

Hunt et Pugh signalent la possibilité d'impression basilaire et même, de cranium bifidum.

L'association à une absence de l'occipital (Adrian) à une hémiatrophie faciale a été signalée.

La fosse pituitaire peut être déformée sans qu'il existe de tumeur.

L'existence d'ogive palatine, de prognathisme a été également mentionnée.

Thorax : Au niveau du thorax, des déformations globales sont possibles, en particulier thorax en entonnoir, comme le signalent Layani et Durupt, en 1954.

Os longs : Les malformations peuvent être localisées, agénésies de certaines côtes, atrophies, fusion de deux ou plusieurs côtes. Au niveau des os longs, on peut trouver une agénésie d'un os, voire même de plusieurs.

Il existe parfois une luxation de hanche, un genu valgum.

La présence d'exostoses est mentionnée par Mondor et Léger.

Au niveau du pied, Hunt et Pugh notent la fréquence du pied creux.

- L'association à la mélorhéostose de Léri a été signalée dans deux observations, comme le rappelle Mac Caroll (1950).

La relation entre les malformations et la Neurofibromatose n'est pas connue. Hunt et Pugh pensent à une anomalie de développement du mésoderme ; mais, jusqu'à présent, aucune démonstration de ces faits n'a été apportée.

C O N C L U S I O N

- Les manifestations osseuses sont fréquentes au cours de la Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN. Elles témoignent, au cours d'une dysplasie neuroectodermique, d'une atteinte associée des formations d'origine mésodermique.

- Les anomalies osseuses sont très diverses, mais les plus remarquables sont les scolioses, les dysplasies de l'orbite les incurvations et pseudarthroses des os longs, les érosions corticales.

- Les caractères radiologiques des altérations osseuses sont bien définis ; ils peuvent suggérer le diagnostic, alors même que les manifestations cutanées sont très discrètes.

- Le mécanisme des lésions osseuses est variable ; il demeure d'ailleurs dans bien des cas imprécis.

Certaines lésions sont dues à la destruction osseuse due au développement d'une tumeur neurofibromatose contiguë.

La majorité des altérations, cependant, se développe en l'absence de tissu neurofibromateux, et paraît due à une dysplasie mésodermique qui représenterait un aspect essentiel de l'affection.

VU LE RECTEUR D'ACADEMIE VU LE PRESIDENT DE THESE VU LE DOYEN

B I B L I O G R A P H I E

ADDISON

Proc. of Royal Soc. of Med.
1950, 43, II : 820-821

ADRIAN

Beitr. zu. Klin. Chir.
31, 1-98, 1901

AEGERTER

J. Bone and joint Surg.
32 A : 618-626, July 1960

ALLIBONE

Arch. of disease of childhood
Juin 1959 : 153-158

APERT

Soc. de Pédiatrie
18 Nov. 1930

ARMELIN

Les distrophies osseuses de la Neurofibromatose
Thèse, Paris, 1932

ASHTON

Brit. Medico c. ir.
J. 1930, 67 : 219-224

BARBER

Surg. Gynec. and obst.
1939, 69 : 618-626

BINGOLD
J. of Bone and joint Surg.
34B, n° 1, Fév. 52 : 76- 79

BROOKS et LEHMAN
Surg. gynec. and obst.
1924, 38 : 587-595

CHAOUAT
Rhumatologie
1964, 16 : 263-269

COPP
J. bone and joint surg.
50, 146-149, Fev. 68

DAVIDSON
Roentgology
Nov., 66, 98 : 550-556

DENT
J. Bone and joint Surg.
34B, 266-274

DUCROQUET
Mem. Acad. de chir.
juin 1937, 63 : 863-868

DUCROQUET
J. de chir.
1939, 53 : 483-502

FAIRBANK
British journal of surgery
1939, 27-18

FAIRBANK
J. Bone and joint Surg.
32B, 1950 : 266-271

FINCH
South Af. Med. J.
1955, Vol. 9, 17 : 375-381

FRIEDMANN
Amer. J. of Roentgen
1944, 51 : 623-630

GIRARD et CHASSAGNOU
Lyon Méd.
1950, 183 : 401-404

GIRARD :
Lyon Méd.

GOULD
Quat. J. Méd.
1918, avril ; 221-228

GRENET, ISAAC - GEORGES - LOUVET
Bul. soc. de Péd.
Nov. 1932 : 536

GRENET, DUCROQUET, ISAAC - GEORGES , MACE
Pres. Méd. 1934, 42 : 2060-2063

GREEN and RUDO
Arch. of Surg.
1943, 46 : 639

HOLT and WRIGHT
Rad. 51 : 647-664
Nov. 1948

HEARD and PAGNE
J. of Neuro-Neurosur. Neurophy.
1962, 26 : 345-351

HEARD, HOLT and Najlor
J. of bone and joint Surg.
1962, 44B : 880-883

HENSLEY
J. of Bone and joint Surg.
1953, 25A : 197-203

HERNBERG ADGREN
Arch. Méd. Suand.
1949, 136 : 26-33

HEUBLEIN, PENDERGASS
Rad. 1940, 35 :701

HUNT et PUGH
Rad. , 1961, 76 : 1-19

INGLIS
Path. and Bact.
1950, 62 : 519-530

JACOBS KIMMELSTIEL
Arch. and Surg.
1949, 59 : 232

JARFE

Lea and and Farbiger edit.
Philadelphie, 1958, p. 242

JOFFE

Brit. J. Rad.
1965, 38 : 23-27

KENERICK, DAVIDSON

Am. J. of Roent. and Nuc. Med.
1966, Vol. 98 N° 3.

KUHLMANN

Rev. de Chir. orth.
1965, 51 : 729-733

LAWS, PALLIS

J. of bone and joint Surg.
1963, 45B : 674-682

LEGERISSEL

J. de Rad.
1962, 49 : 817-825

LEVEQUE

Arch. int. Med.
1959, 103 : 570-580

LEVIN

Rad.
1958, 71 : 49-58

LIEVRE, BLOCH-MICHEL

Nov. Soc. Med. Hôp. Paris
1950, 64 : 1193-1207

LIEVRE, BLOCH-MICHEL, CAMUS
Rev. de Rhum.
1959, 26 : 253-265

MAC CAROLL
J. of bone and joint Surg.
1950, 32A : 601-617

MAC KENZIE
Brit. J. of Rad.
1950, 23 : 667

MERKLEN et ISRAEL
Paris Méd., 1934 : 411-412

MILLER
Arch. of Surg., 1936 : 32-109

MONDOR et LEGER
Jour. de Chir., 1946, 62 : 341-364

MOORE
J. of Bone joint Surg.
1941, 23 : 109-140

NORGAARD
Acta Rad., 1937, 18 : 460-470

NORDIN
Proc. Roy. Soc. Med.
46 : 302-304, Av. 1953

PEGTON-SIMMONS
Arch. Neuro-Psy., 1946, 55 : 248-265

PFEIFFER
Brit. J. of opht., 1943, 26 : 724

PICARD
Rev. de Rhum., 1955, 22 : 213-224

PIULADES CALAFELL
Rev. Esp. de Ped., 1954, X, n° 1

POLLISON
Lyon Méd., 1927, 140 : 428- 431

PUECH
Paris Méd., 1926, déc. : 502-506

PRICE
Proc. R. Med., 1967, 60 : 725

ROSENDAHL
Arch. Radiol., 1938, 19 : 373

SAVILLE MASSIN STEVENSON
Brit. Med., 1955, I : 1311-1313

SCOTT
J. of bone and joint Surg.
1965, 47B : 240-246

SHARPE et YOUNGS
Arch. int. Méd., 59 : 299-326, 1937

STALMANN
Vir. Arch. für pat. An. und phy.
und für Kli. Med., 1933 : 289-296

STAHNKE

Deutsh. Zts. chir., 163 : 6-18, 1922

SWANN

Brit. J. of Rad., 1954, 27 : 623-629

TANNER

Proc. Roy. Soc. Med., 1946 : 40-47

THANNHAUSER

Med. 1944, 23 : 105

UHLMANN and GROSSMAN

Ann. of Int. Med., 1940, 14.40 : 225

VAILLANT, FAROUZ.

Rev. de Ped.

T. III, 1964, n° 2

WATRIN

Pres. Med., 1954, 62 : 9378

WEBER

Quat. J. Med.

1929-1930, 23 : 151-165